



# Des indicateurs d'exposition aux biomarqueurs : des outils pour l'évaluation et la surveillance des risques sanitaires

Mercredi 30 mai 2012

## Suivi d'une cohorte de 6546 sujets inclus dans un programme expérimental multirégional de surveillance post- professionnel pour le risque amiante

JC Pairon<sup>1</sup>, P Brochard<sup>2</sup>, C Paris<sup>3</sup>,  
J Ameille<sup>4</sup>, S Chamming's<sup>5</sup>,  
B Clin<sup>6</sup>, F Conso<sup>5</sup>, F Galateau-Sallé<sup>6</sup>, A Gislard<sup>7</sup>, F Laurent<sup>8</sup>,  
M Letourneux<sup>6</sup>, A Luc<sup>3</sup>, E Schorlé<sup>9</sup>

1- INSERM U955, Université Paris-Est Créteil (UPEC) et CHI Créteil

2- LSTE, Centre INSERM 897, Université Segalen Bordeaux

3- INSERM U954, Université de Lorraine, CHU Nancy

4- Université de Versailles St Quentin en Yvelines et Hôpital R Poincaré, Garches

5- IIMTPIF, Paris

6 - INSERM U1086 et CHU Caen

7- CHU Rouen

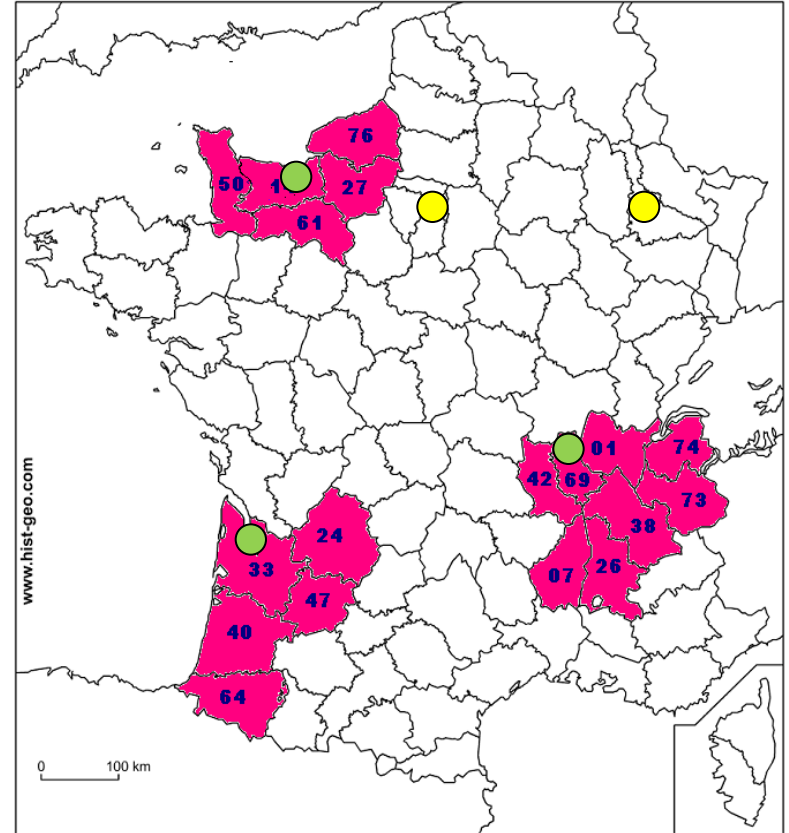
8- Centre cardiothoracique INSERM 1045, Université Segalen Bordeaux

9- ERSM Rhône-Alpes

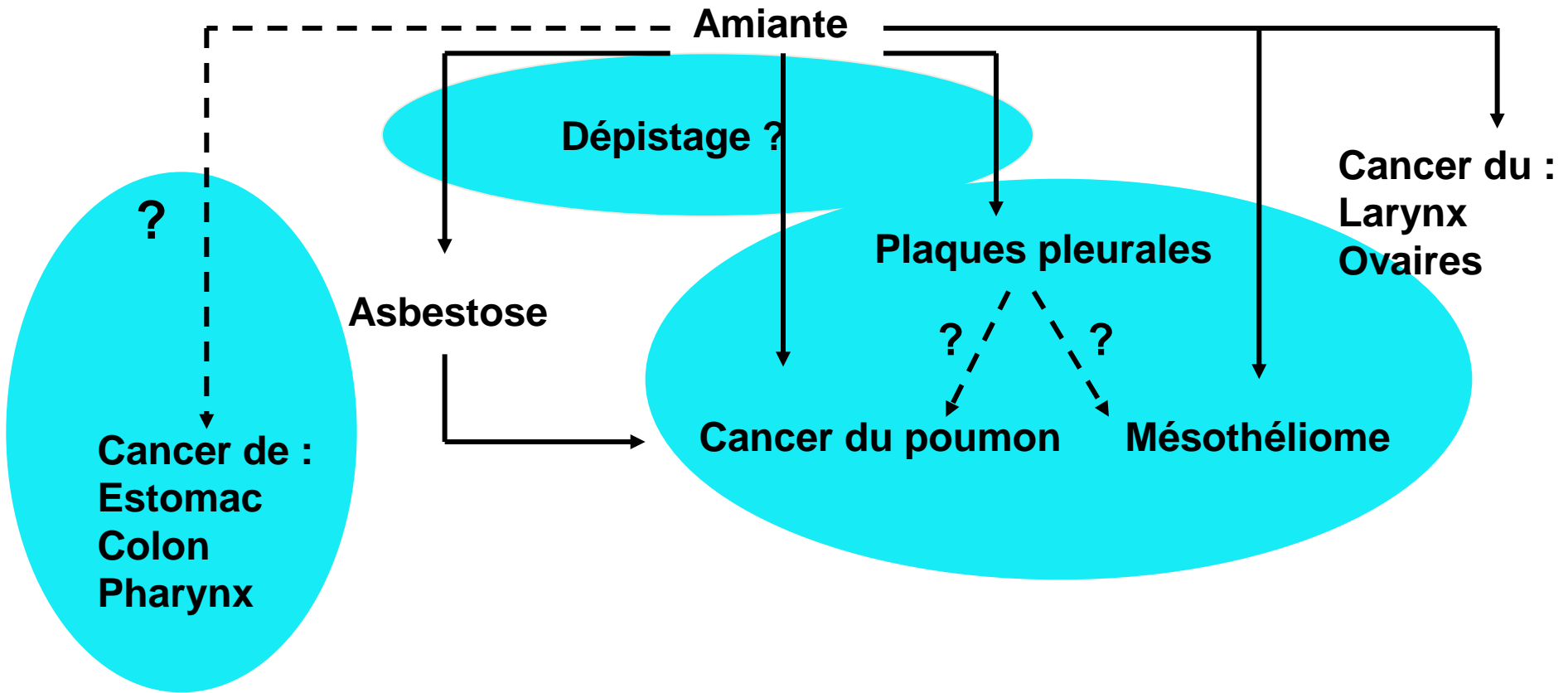
## Rappel du contexte

# Amiante et maladies liées à l'amiante en France

- Conférence de consensus sur le suivi médical des personnes ayant été exposées à l'amiante (janvier 1999)
  - recommandations (évaluation de l'exposition à l'amiante, TDM thoracique)
- Etude expérimentale multirégionale à la demande de la Direction des Relations du Travail du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et la Direction des Risques Professionnels de la CNAM-TS (programme **SPP-A/APEXS**, poursuivi par **ARDCO I: Asbestos-related disease cohort et SPP-Ami2**, puis **ARDCO II**)
- Janvier 2010 : Commission d'Audition Publique (HAS) sur «le Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante»



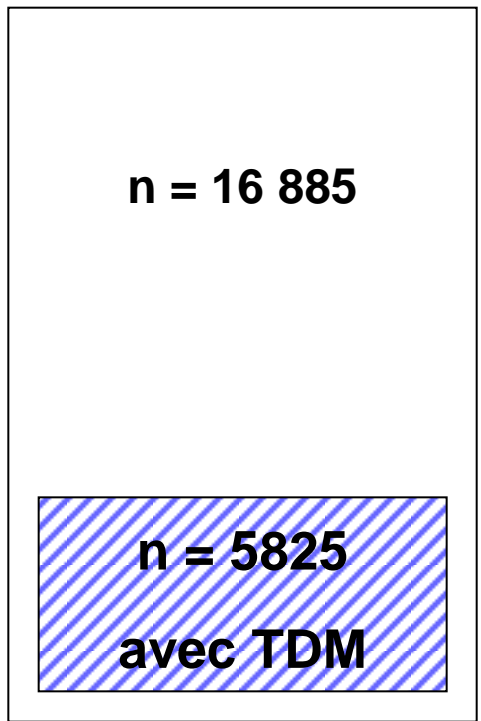
# Amiante et maladies liées à l'amiante : De nombreuses questions non résolues



- Lien entre plaques pleurales et risque de cancer ?  
(cancer du poumon, mésothéliome, autres ?)
- Place et modalités de l'examen TDM thoracique ? (réalisation, périodicité?)

# Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO I et SPP-Ami2 (2006-2009), ARDCO II (2010-2012)

## SPP-A/APEXS



## ARDCO I et SPP-Ami2

- Nouveau questionnaire 16 885 sujets
- Evaluation de l'exposition individuelle à l'amiante par des hygiénistes industriels

Financement CNAMTS/CRAMIF et AFSSET (APR 2006)

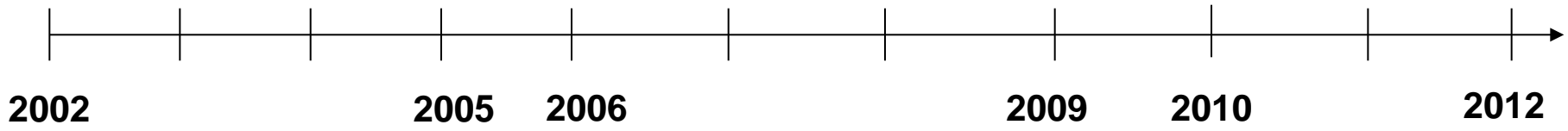
Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

Financement AFSSET (CRD2007)

## ARDCO II

- Evaluation de la survenue d'une maladie liée à l'amiante, en particulier un cancer
- Evaluation du retentissement psychologique
- Nouvel examen TDM à 5 ou 6 ans

Financement CNAMTS/CRAMIF



# Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO I et SPP-Ami2 (2006-2009), ARDCO II (2010-2012)

## SPP-A/APEXS

n = 16 885

n = 5825 avec TDM

## ARDCO I et SPP-Ami2

- Nouveau questionnaire 16 885 sujets
- Evaluation de l'exposition individuelle à l'amiante par des hygiénistes industriels

Financement CNAMTS/CRAMIF et AFSSET (APR 2006)

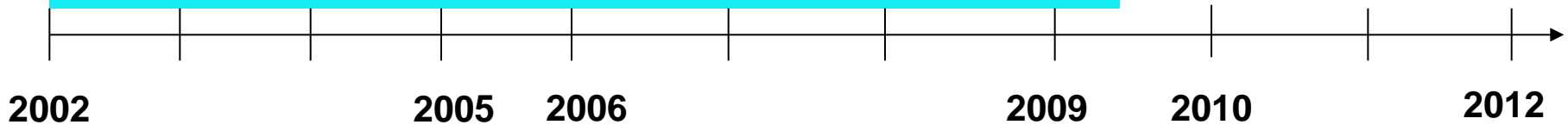
Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

Financement AFSSET (CRD2007)

## ARDCO II

- Evaluation de la survenue d'une maladie liée à l'amiante, en particulier un cancer
- Evaluation du retentissement psychologique
- Nouvel examen TDM à 5 ou 6 ans

Financement CNAMTS/CRAMIF



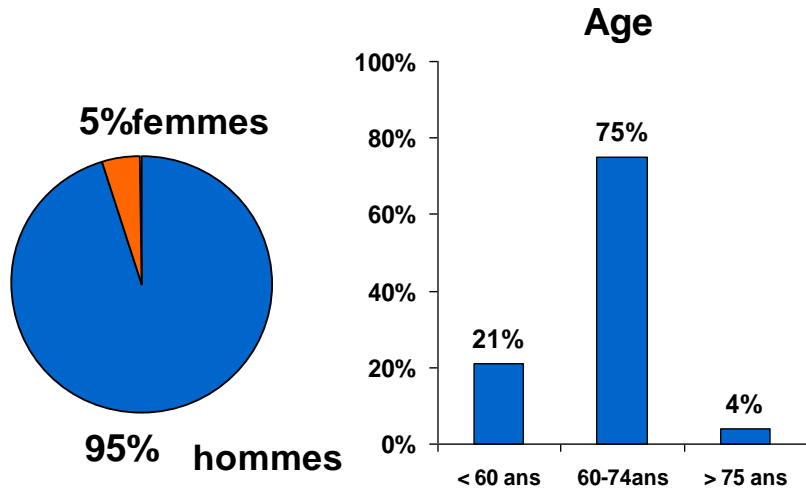


## Objectifs du programme SPP-Ami2

- Évaluer et modéliser l'incidence et la mortalité par cancer respiratoire (cancer bronchopulmonaire CBP, mésothéliome) ou autres cancers chez les sujets ayant eu un examen tomodensitométrique (TDM) thoracique
- Analyser les relations entre la survenue d'un CBP ou d'un mésothéliome et divers facteurs de risque (tabac, exposition à l'amiante, existence de plaques pleurales)
- Evaluer les modalités de prise en charge médicale des nodules pulmonaires identifiés sur l'examen TDM initial

# SPP-Ami 2 - Méthodes

**n = 5 825 sujets**



**Population:** sujets retraités ou demandeurs d'emploi relevant du Régime Général de la Sécurité sociale, ayant été exposés à l'amiante, avec TDM thoracique exploitable disponible et calendrier professionnel complet (ciblage ou non sur l'âge et les secteurs d'activité selon la région)

- Réévaluation des expositions professionnelles à l'amiante par des hygiénistes industriels
- Réévaluation des anomalies TDM thoraciques par un panel de radiologues experts (double lecture indépendante (aveugle vis à vis de l'exposition), triple si discordance; bordereau de lecture standardisé)
- Recueil des données d'incidence (ALD30/ MP tableaux 30/30bis, registres) et de mortalité par cancer (CepiDC) – procédure de contrôle des mésothéliomes avec certification par Mésopath
- Recueil des données de prise en charge des nodules pulmonaires
- Analyses statistiques: modèle de Cox (mésothéliome vs plaques pleurales)



### CCPP Caen

- Etude du suivi des TDM avec nodules
- Coordination régionale Haute et Basse Normandie

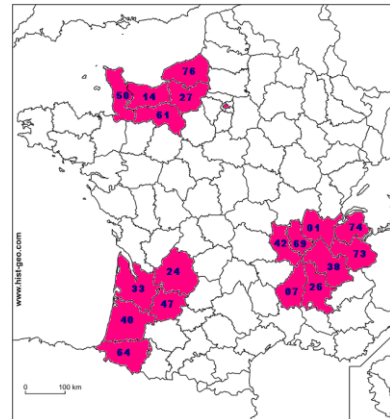
M. Letourneux, B Clin,  
A Gislard, et al

### IIMTPIF

Institut interuniversitaire  
de médecine du Travail de Paris Ile de  
France

Coordination

JC Pairon, J. Ameille, et al



### ERSM Rhône Alpes

- Coordination des requêtes auprès des structures locales et nationales du Régime général de l'Assurance maladie

- Coordination régionale Rhône-Alpes

E. Schorlé et al

### CCPP Bordeaux

- Coordination de la réévaluation de l'exposition à l'amiante
- Coordination régionale Aquitaine

P. Brochard et al.

### Groupe d'experts radiologiques

F Laurent  
V Latrabe  
M Montaudon

Bordeaux

G Ferretti  
A Jankowski

Grenoble

C Beigelman  
Y Badachi

Paris

### Inserm U954 Nancy

- Coordination de la base de données
- Traitement des données
- Coordination de l'étude sur l'impact psychologique

C. Paris et al.

## Ré-évaluation de l'exposition individuelle à l'amiante par des hygiénistes industriels

- **« Groupe d'exposition carrière »** prenant en compte l'intensité et la durée d'exposition sur la totalité de la carrière.

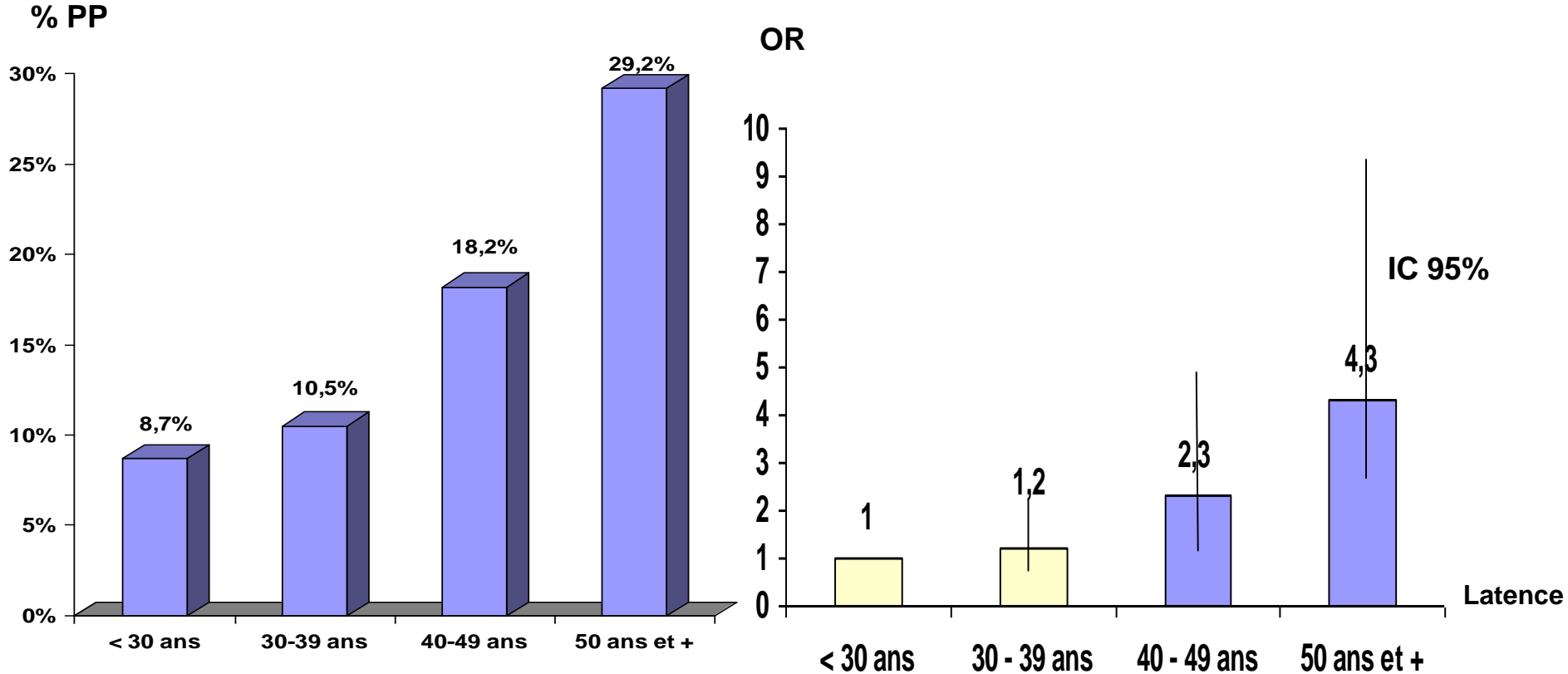
### Classes d'exposition :

- Nulle
  - Faible
  - Intermédiaire bas
  - Intermédiaire haut
  - Forte
- **Index d'exposition cumulée IEC HI**
    - Fréquence x intensité x durée d'exposition pour chaque métier exercé durant la vie professionnelle
    - Index d'exposition cumulée IEC = somme de toutes les valeurs pour un sujet donné durant sa vie professionnelle
    - Exprimé en « équivalent de fibres / ml x années »

$$IEC HI = \sum_{i=1}^n x_i \times I_i \times \text{durée}_i$$

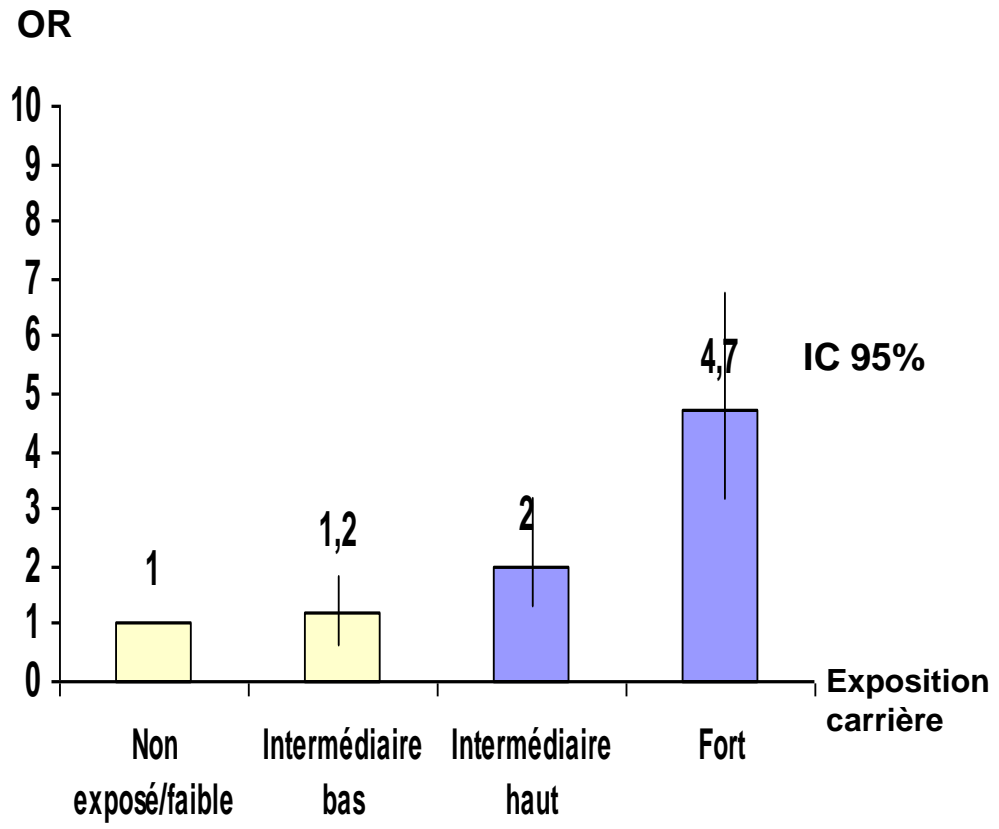
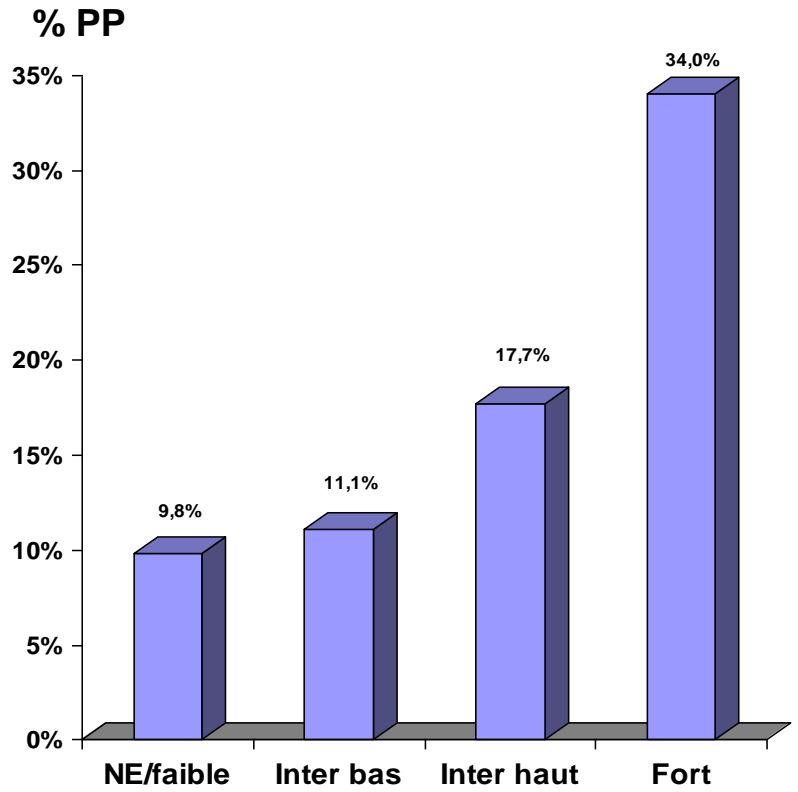
# Résultats de la relecture des TDM thoraciques

Prévalence des plaques pleurales (médiane des experts) en fonction de la latence par rapport au début de l'exposition



# Résultats de la relecture des TDM thoraciques

## Prévalence des plaques pleurales (médiane des experts) en fonction de l'exposition cumulée « carrière »



# Résultats de l'étude d'incidence des cancers

## Données d'ALD-MP dans la cohorte ARDCO (avril 2011)

Site de cancer	Femmes N=1571	Hommes N= 14515
C61- Prostate	-	789
C34- Poumon	5	247
C18- Colon	6	125
C67- Vessie	0	117
C64- Rein	1	77
C20- Rectum	2	42
C50- Sein	41	7
C45- Mésothéliome	2	41
C43- Mélanome, peau	1	32
C32- Larynx	0	31
C22- Foie	3	28
C25- Pancréas	3	27
C44- Cancer autre, peau	0	30
C85- Lymphome	0	24
C15- Œsophage	0	23
C91- Leucémie	1	19

# Résultats de l'étude d'incidence des cancers

## Données d'ALD-MP dans la cohorte ARDCO (avril 2011)

Site de cancer	Femmes N=1571	Hommes N= 14515
C61- Prostate	-	789
C34- Poumon	5	247
C18- Colon	6	125
C67- Vessie	0	117
C64- Rein	1	77
C20- Rectum	2	42
C50- Sein	41	7
C45- Mésothéliome	2	41
C43- Mélanome, peau	1	32
C32- Larynx	0	31
C22- Foie	3	28
C25- Pancréas	3	27
C44- Cancer autre, peau	0	30
C85- Lymphome	0	24
C15- Œsophage	0	23
C91- Leucémie	1	19

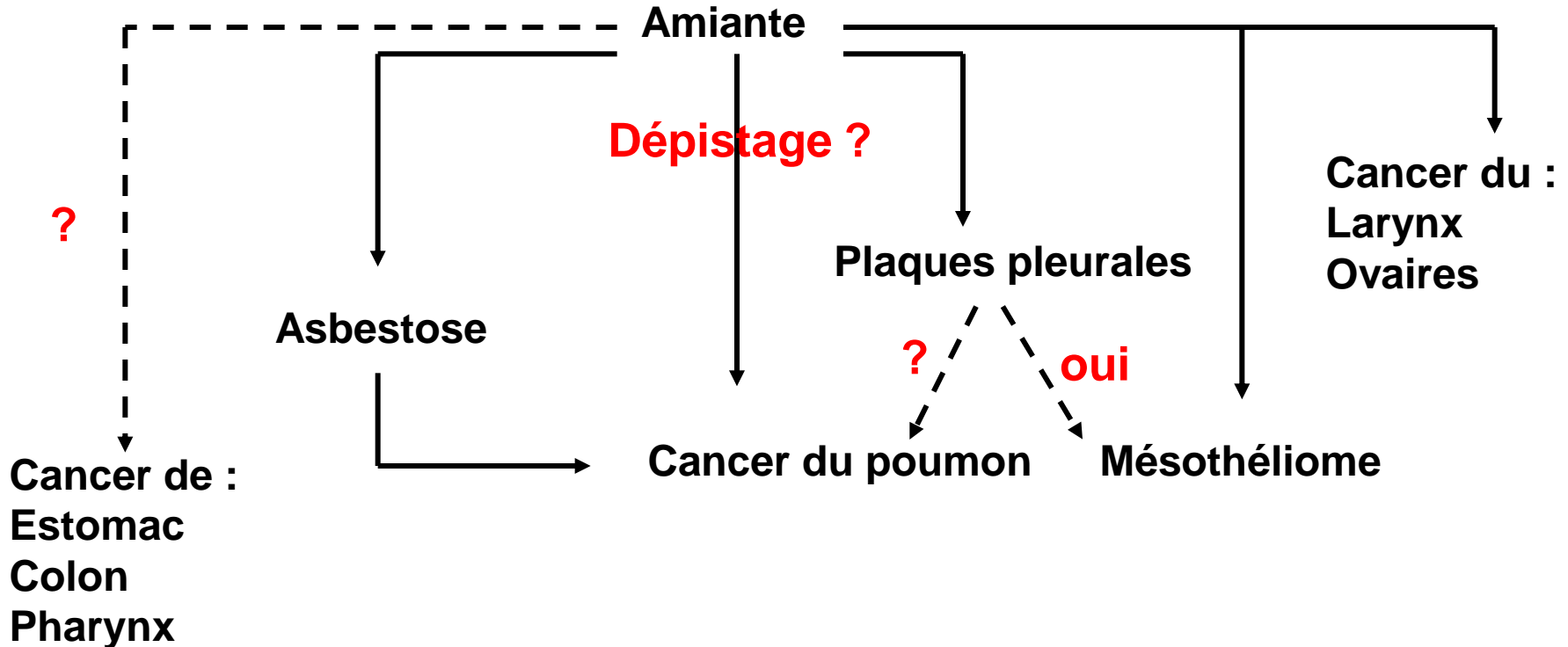
# Discussion-conclusion

1. **Fréquence des plaques pleurales à l'examen TDM dans les populations antérieurement exposées à l'amiante: 19,9 % des sujets après relecture par des experts**
  - 28,4 % des sujets classés « plaques » lors de la lecture initiale = sans anomalie à la relecture
  - 40,1 % des « plaques » retenues par les experts = non signalées lors de la lecture initiale

**Compte tenu des enjeux médico-sociaux importants,**

  - **Importance d'un compte-rendu standardisé de l'examen TDM thoracique s'appuyant sur une définition consensuelle des anomalies témoignant d'une affection asbestosique bénigne (cf guide spécifique)**
  - **Utilité d'un circuit de relecture (double interprétation du TDM)**
2. **Les plaques pleurales apparaissent comme un facteur de risque indépendant de mésothéliome pleural dans cette étude**
3. **Importance d'une poursuite du suivi de la cohorte ARDCO, et en particulier des sujets ayant eu un TDM thoracique (valeur pronostique des plaques)**

# Perspectives : des questions en suspens... des éléments de réponse attendus d'ARDCO II



- Lien entre plaques pleurales et risque de cancer ?  
(cancer du poumon, autres ?)
- Quelle périodicité doit être recommandée pour l'examen TDM ?
- Retentissement psychologique ?





## Remerciements

**Participants du programme SPP-A/APEXS, ARDCO ou de son exploitation  
A Abboud, B Aubert, Y Badachi, J Baron, H Beauvais-March, C Beigelman,  
J Benichou, A Bergeret, A Caillet, P Catilina, CES de Normandie et Aquitaine,  
E Chenet, G Christ de Blasi, F Colombani, M Colonna, M Coulomb, G Coureau,  
G Ferretti, E Guichard, Ingénieurs des Services Prévention des CRAM  
(Aquitaine, Haute et Basse Normandie, Rhône-Alpes), A Jankowski, P Lagoutte,  
V Latrabe, G Launoy, N Le Stang, B Marchand, MF Marquignon, M Maurel,  
Médecins conseil des ELSM et ERSM de l'Assurance Maladie (Aquitaine, Haute  
et Basse Normandie, Rhône-Alpes), MESOPATH (F Galateau-Sallé,  
I Abd Al Samad, H Begueret, E Brambilla, F Capron, MC Copin, C Danel,  
AY Delajartre, A Foulet-Roge, L Garbe, O Groussard, S Lantuejoul,  
JM Picquenot, C Sagan, F Thivolet-Bejui, JM Vignaud), B Millet, MIRTMO  
(Aquitaine, Haute et Basse Normandie, Rhône Alpes), M Montaudon, C Mouchet,  
L Mouchot, A Perdrix, M Pinet, A Porte, JL Rehel, P Reungoat, R Ribeiro,  
M Savès, Services AT-MP des CPAM, A Sobaszek, A Stoufflet, FX Thomas,  
L Thorel, P Wild**

**Ce travail a été soutenu par le Ministère du travail (DGT), La Caisse Nationale  
d'Assurance Maladie (CNAM-TS)/CRAMIF,  
Et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail  
(AFSSET APR EST 2006-1-46, CRD 2007-51)**